

*А. В. Решетников², Р. М. Хаитов¹, С. А. Ефименко², Г. О. Гудима¹, И. Г. Сидорович¹, Э. В. Карамов³,
Н. Н. Богачанская², С. В. Павлов²*

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИ-ВИЧ/СПИД-ВАКЦИН: СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ КОГОРТ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

¹ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России; ²НИИ социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова; ³НИИ вирусологии им. Д. И. Иванковского Минздравсоцразвития России

В настоящий момент не существует инфекционных заболеваний, которые можно было бы искоренить или эффективно контролировать в глобальном масштабе без применения вакцин. В 2004 г. Россия включилась в международный процесс клинических исследований вакцин против ВИЧ-инфекции/СПИДа. Клинические испытания первой отечественной кандидатной анти-ВИЧ/СПИД-вакцины "ВИЧРЕПОЛ" зарегистрированы в международных реестрах IAVI (индекс регистрации HVRF-380-131004) [31] и Global HIV Vaccine Enterprise [9]. В настоящее время успешно завершена 1-я фаза клинических испытаний, идет подготовка ко 2-й фазе [7].

Создание и последующее применение вакцины против ВИЧ-инфекции/СПИДа являются критически важными в условиях расширения эпидемии [2, 7]. Возможность индукции иммунной защиты против ВИЧ-инфекции с помощью вакцинации доказана в клинических исследованиях в 2009 г. [32]. К сожалению, результаты этих исследований пока не дали оснований для производства и внедрения вакцины в практику.

Научные и клинические исследования, направленные на разработку анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, практически изначально стали ареной международного сотрудничества, значимость которого существенно возросла в связи с организацией мультицентровых клинических испытаний в различных странах мира, что потребовало выработки согласованного плана действий, развития локальной инфраструктуры, применения стандартизованных методов оценки результатов вакцинации и возможности сравнения результатов, полученных в различных исследовательских центрах [21].

Вместе с тем при разработке безопасной и эффективной вакцины необходимо приложить значительные усилия не только в научной области, но и в отношении этических и правовых вопросов, связанных с испытаниями анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, а в будущем с их распространением и распределением в популяции.

Тема клинических исследований приобретает все большую актуальность как для защитников прав пациентов, так и для участников клинических испытаний — врачей-исследователей, спонсоров, этических комитетов и добровольцев. Следуя общепринятому принципу о том, что интересы отдельного человека имеют приоритет по отношению к интересам науки и общества,

во всем мире введены достаточно жесткие правовые нормы, определяющие порядок подготовки и проведения клинических исследований с участием человека. Принимается все большее количество международных нормативных документов, регламентирующих практику проведения таких исследований и защищающих здоровье, благополучие, права и достоинство их участников. Однако создание вакцины, которая сможет защитить людей от ВИЧ-инфекции, невозможно осуществить без клинических испытаний, которые в свою очередь не возможны без участия добровольцев, так как нет адекватной модели ВИЧ-инфекции и СПИДа на животных.

Выбор группы добровольцев для привлечения к участию в клинических испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин основан на том, что ее характеристики должны иметь отношение к поставленным научным вопросам, а ожидаемые результаты исследования должны быть потенциально полезны для них (или сообщества, которое они представляют).

Клинические испытания являются неотъемлемой частью работ по созданию анти-ВИЧ/СПИД-вакцин и имеют двойственный характер: с одной стороны, это регламентированное испытание вакцинных препаратов с участием добровольцев, а с другой — научное исследование, которое позволяет получить новые данные о биологии и иммунологии ВИЧ, патогенезе ВИЧ-инфекции/СПИДа, а также дает возможность отработать схемы иммунизации и провести необходимую корректировку препарата.

Этические и правовые аспекты клинических испытаний кандидатных вакцин против ВИЧ-инфекции/СПИДа являются объектом постоянного внимания и обсуждения экспертов международных организаций, обеспечивающих проведение клинических испытаний и защиту прав и интересов добровольцев (AVAC, IAVI, UNAIDS и др.) [33].

Стандартом организации и проведения клинических исследований (испытаний) является "Руководство по надлежащей клинической практике" (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice), принятое в 1996 г. Международной конференцией по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH). Данное руководство было разработано с учетом действующих требований надлежащей клинической практики Европейского Союза, США, Японии, Австралии, Канады и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В основе этого руководства лежит ряд основополагающих международных документов: "Нюрнбергский кодекс" (1947); "Хельсинкская декларация" (1964, с поправками 1975, 1983, 1989 и 1996); "Этические руководящие принципы проведе-

А. В. Решетников — акад. РАМН, д-р мед. наук, д-р социол. наук, проф., дир. (socmed-lmgmu@mail.ru); *Р. М. Хаитов* — акад. РАН и РАМН, д-р мед. наук, проф., дир. (rkhaitov@mail.ru); *С. А. Ефименко* — д-р социол. наук, проф., зам. дир. по науке (socmed-lmgmu@mail.ru); *Г. О. Гудима* — д-р биол. наук, зав. лаб. (goudima@gmail.ru); *И. Г. Сидорович* — д-р мед. наук, проф., зав. отд. (sidorovich@neumail.ru); *Э. В. Карамов* — д-р биол. наук, проф., зав. лаб. (karamov2004@yandex.ru); *Н. Н. Богачанская* — ст. науч. сотр. (bogachanskaya@mail.ru); *С. В. Павлов* — ст. науч. сотр. (pavlov-sv@list.ru).

ния исследований с участием человека как субъекта" (доклад Бельмонта) (1979, США); "Международные этические руководящие принципы проведения биомедицинских исследований с участием человека" (1993); "Руководство Всемирной организации здравоохранения по надлежащей клинической практике".

"Надлежащая клиническая практика" представляет собой международный этический и научный стандарт планирования и проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, а также документального оформления и представления результатов таких исследований. Соблюдение указанного стандарта служит для общества гарантией того, что права, безопасность и благополучие субъектов исследования защищены, а данные клинического исследования достоверны. В 2005 г. "Надлежащая клиническая практика" была принята в качестве Национального стандарта Российской Федерации [3], целью которого является установление единых национальных и международных правил, что должно способствовать взаимному признанию данных клинических исследований уполномоченными органами названных стран и ВОЗ. Дальнейшее развитие правила клинических исследований в нашей стране получили в Федеральном законе "Об обращении лекарственных средств" (№ 61-ФЗ, 12 апреля 2010 г.) [5].

Каждое клиническое исследование проходит государственную этическую экспертизу, которая должна провести проверку того, что клинические испытания соответствуют этическим нормам, а права участников исследования защищены должным образом. Положительный результат этической экспертизы подтверждает, что риски для участников сведены к минимуму, а также оценена потенциальная польза.

Важно отметить, что реальное количество добровольцев, которые дают согласие участвовать в клинических испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, как правило, значительно ниже ожидаемого (20 — 35%) [2, 6, 13]. Это лишний раз свидетельствует о необходимости широкого информирования населения в целом и целевых групп в особенности об исследованиях по разработке анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, важности этих препаратов для общественного здоровья, важности клинических испытаний и необходимости широкого участия в них представителей всех групп населения.

Формирование когорт добровольцев является одним из наиболее трудных и ответственных аспектов организации клинических испытаний анти-ВИЧ/СПИД-вакцин. Как показали зарубежные и единичные отечественные исследования, задача привлечения добровольцев осложняется низкой мотивацией здоровых ВИЧ-неинфицированных людей для участия в испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, а также настороженным или отрицательным отношением подавляющего большинства населения ко всему, что связано с ВИЧ-инфекцией, в том числе и к участию в клинических испытаниях.

Критерии отбора добровольцев, расписание анализов, медицинских манипуляций, процедур, перечень приема препаратов и их дозировка, продолжительность исследования, права добровольцев и все действия исследователей указывают в протоколе исследования — научно обоснованном и подробно разработанном плане исследования, в котором описаны специфические цели и задачи исследования, а также обеспечение сохранности здоровья участников исследования.

Протокол клинического исследования содержит описание преимуществ, которые получают доброволь-

цы, однако при разъяснении преимуществ следует проявлять осторожность, чтобы не оказывать излишнего давления, которое способно повлиять на принятие свободного решения об участии в клинических испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин.

Этические нормы организации клинических исследований требуют, чтобы характер, размеры и вероятность проявления неблагоприятных побочных эффектов у участников клинических испытаний кандидатной вакцины против ВИЧ-инфекции/СПИДа были представлены в протоколе исследования в максимально полном объеме, равно как и пути для решения этих вопросов, включая предоставление медицинской помощи максимально высокого качества [9]. Необходимо оценить как немедленные, так и долговременные побочные эффекты экспериментального препарата и представить эту информацию в протоколе исследования.

Анализ рисков, связанных с участием добровольцев в клинических испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин позволяет сформулировать рекомендации для подготовки соответствующих разделов протокола исследования и проведения процесса получения информированного согласия.

При проведении клинических испытаний анти-ВИЧ/СПИД-вакцин особое внимание уделяется разъяснительной работе с потенциальными добровольцами по следующим вопросам: безопасность кандидатной вакцины; невозможность заражения ВИЧ-инфекцией через вакцинацию; потенциальное появление ложной ВИЧ-сероположительности и временный характер этого явления, а также способом дифференциальной диагностики ВИЧ-сероположительности, обусловленной иммунным ответом на вакцину и вызванной ВИЧ-инфекцией. Именно поэтому так важно при планировании и проведении клинических испытаний анти-ВИЧ/СПИД-вакцины обеспечить применение лабораторных методик, позволяющих различать положительные результаты тестирования, обусловленные вакцинацией и настоящей ВИЧ-инфекцией.

Медико-социологические и этические аспекты являются важными составляющими процесса получения информированного согласия. Необходимо обеспечить информирование и консультирование добровольцев в доступной для понимания форме. Потенциальные добровольцы изучают ключевые сведения о клиническом исследовании перед тем, как принять решение об участии и подписать информированное согласие, в котором содержатся все детали исследования, в том числе описание прав участников, цели исследования, его продолжительность, риск и потенциальная польза, планируемые процедуры и манипуляции, контактная информация. Стоит отметить, что разъяснительная работа — это непрерывный процесс информирования и консультирования добровольцев во время клинических испытаний.

Обычно для добровольцев предусматривается вознаграждение или компенсация затрат, связанных с участием в клинических испытаниях, однако размер вознаграждения не должен быть определяющим стимулом для участия в клинических испытаниях.

Очень важна уверенность в том, что от добровольцев получено значимое информированное согласие участвовать в испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцины [18]. Улучшение знаний добровольцев об испытаниях вакцины способствует получению информированного согласия [30].

После изучения полученной информации доброволец принимает решение об участии в исследовании или

отказе от него. Информированное согласие не является контрактом и доброволец может выйти из исследования в любое время без каких-либо последствий для себя. Ему следует уведомить исследователей о своем решении и сообщить о причинах выхода из исследования.

Подготовка к клиническим испытаниям будет более успешной, если будут усилены аспекты персональной пользы от участия в испытаниях, четко разъяснены вопросы безопасности, а также рассмотрены пути предотвращения социальной дискриминации участников испытаний.

Кроме того, факт участия в клинических испытаниях, став общественным достоянием, может привести к таким же неблагоприятным для добровольца социальным последствиям, которые возникают в отношении ВИЧ-инфицированных людей (стигматизация и дискриминация). В протоколе исследования должны быть отражены эти аспекты, а также гарантировано соблюдение конфиденциальности и обеспечение доступной психосоциальной (консультирование, группы социальной поддержки) и правовой помощи. Следует обеспечивать добровольцев соответствующими документами, объясняющими природу ложноположительного результата тестирования.

Международные исследования подтверждают, что добровольцы, участвующие в испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, страдают от предрассудков и дискриминации, несмотря на ВИЧ-отрицательный статус. Преждевременное выбывание добровольцев из исследования влечет за собой значительные финансовые и временные потери, связанные с привлечением новых участников клинических испытаний.

В соответствии с законодательством Российской Федерации персональная информация об участниках исследования является конфиденциальной и не подлежит разглашению. Конфиденциальными считаются любые данные, которые позволяют идентифицировать участника испытаний, и персональная медицинская информация. До начала исследования должно быть подтверждено соблюдение конфиденциальности участников испытаний и получено разрешение добровольца на использование результатов исследования в научных целях без персональной идентификации.

Важно отметить, что Национальный стандарт Надлежащих клинических исследований, принятый в Российской Федерации [3], предусматривает обязательное страхование участников клинических испытаний за счет организации, проводящей исследование. Этот вид страхования является независимым от иных вариантов страхования, имеющихся у добровольца, и не требует раскрытия личной информации. Таким образом, поддерживается один из важнейших этических принципов участия добровольца в клинических испытаниях — соблюдение конфиденциальности и анонимности.

Потенциальные добровольцы, привлекаемые к участию в клинических испытаниях кандидатных анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, могут быть отнесены к двум группам: ВИЧ-неинфицированные и ВИЧ-инфицированные. ВИЧ-неинфицированные (ВИЧ-серонегативные) добровольцы привлекаются для участия в клинических исследованиях профилактических анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, ВИЧ-инфицированные — для участия в клинических исследованиях терапевтических (лечебных) анти-ВИЧ/СПИД-вакцин.

Также различаются между собой когорты добровольцев, участвующих в различных фазах клиниче-

ских испытаний профилактических анти-ВИЧ/СПИД-вакцин. К участию в клинических испытаниях I фазы привлекаются здоровые ВИЧ-неинфицированные добровольцы с низким риском ВИЧ-инфекции. Когорта участников II фазы клинических испытаний может включать ВИЧ-неинфицированных здоровых добровольцев с повышенным риском ВИЧ-инфекции. III фаза клинических испытаний анти-ВИЧ/СПИД-вакцин (оценка эффективности) проводится с участием когорты ВИЧ-серонегативных добровольцев с высоким риском ВИЧ-инфекции.

Основная часть кандидатных вакцин против ВИЧ-инфекции/СПИДа, которые проходят в настоящее время клинические испытания, позиционируются как профилактические [18]. Тем не менее большинство кандидатных препаратов предназначены для индукции Т-клеточного иммунного ответа и контроля ВИЧ-инфекции путем снижения вирусной нагрузки, т. е. фактически потенциально являются терапевтическими вакцинами. Таким образом, участие ВИЧ-неинфицированных добровольцев в клинических испытаниях кандидатных анти-ВИЧ/СПИД-вакцин является важным аспектом помощи и здоровым, и ВИЧ-инфицированным людям.

Необходимо предпринимать определенные шаги для преодоления опасений и непонимания, связанных с анти-ВИЧ/СПИД-вакцинами, перед началом набора добровольцев для участия в клинических испытаниях. Следует адаптировать подходы к привлечению добровольцев в соответствии с культурными особенностями и образовательным уровнем целевых популяций. Информирование целевых групп о потенциальных преимуществах и пользе от участия в исследовании до начала клинических испытаний может послужить формированию у потенциальных добровольцев адекватного представления о задачах клинического исследования и выгоде для себя и сообщества. Тем самым можно будет существенно облегчить этически приемлемое привлечение представителей уязвимых популяций и этнических меньшинств к участию в клинических испытаниях.

Эффективная организация клинических испытаний кандидатных вакцин против ВИЧ-инфекции/СПИДа требует понимания подходов к привлечению к участию в испытаниях достаточного количества добровольцев как с низким (I и II фазы клинических испытаний), так и с высоким (II и III фазы клинических испытаний) риском ВИЧ-инфекции. Недостаточное количество добровольцев в клинических испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин ограничивает интерпретацию результатов исследования и их возможную применимость в популяции.

Один из важнейших аспектов подготовки клинических испытаний анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, а также их важный результат — оценка заинтересованности (желания) потенциальных добровольцев принимать участие в испытаниях, оценка причин участия или отказа от него, что имеет существенное значение для планирования последующих испытаний. Подробное информирование потенциальных участников клинических испытаний об анти-ВИЧ/СПИД-вакцинах, опасности ВИЧ-инфекции и путях ее профилактики в большей мере способствует расширению информированности сообществ и населения в целом. Это в свою очередь приводит к усилению приемлемости вакцинации и соответственно важно для будущего распространения анти-ВИЧ/СПИД-вакцин.

Обобщенный анализ данных опросов потенциальных добровольцев, а также лиц, уже принимавших участие в клинических испытаниях профилактических анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, позволил выявить и систематизировать мотивы участия в клинических испытаниях и обстоятельства, препятствующие участию в них [6, 7, 15, 22, 27—29, 35]. В целом в указанных исследованиях были проанализированы данные опросов 24 430 человек (США, Таиланд, Бразилия, Уганда, Канада, Кения, Россия).

В качестве основных мотивов участия добровольцев в клинических испытаниях были выявлены: альтруизм (вклад в научные исследования; помощь ВИЧ-инфицированным людям — близким или членам сообщества); возможная защита от ВИЧ-инфекции; бесплатное медицинское обслуживание (бесплатное тестирование на ВИЧ-инфекцию; бесплатное обследование в течение клинических испытаний; предоставление бесплатной медицинской помощи сообществу); бесплатная страховка (бесплатное страхование участника исследования; бесплатное страхование членов семьи); консультирование по вопросам предотвращения ВИЧ-инфекции; снижение рискованного поведения; прагматические мотивы (возможность получения вознаграждения; возможность получения компенсации затрат, связанных с участием в клинических испытаниях).

Приоритет того или иного мотива участия в клинических испытаниях различался в разных группах населения. В группах населения с низким социально-экономическим уровнем преобладающие мотивы участия часто были связаны с потенциальной защитой от ВИЧ-инфекции (около 40—50%), возможностью получения бесплатной медицинской помощи (около 45%), возможностью оказать помощь сообществу (около 40%), возможностью получения страховых программ для семьи (25—60%), возможностью получения вознаграждения (компенсации — около 35%) [15, 19, 27, 29, 35, 42].

В группах населения с более высоким социально-экономическим уровнем в большинстве случаев преобладающими были альтруистические мотивы (около 85%), включающие вклад в научные исследования по созданию анти-ВИЧ/СПИД-вакцины и помощь ВИЧ-инфицированным людям (близким или членам сообщества). Также важными мотивами были снижение рискованного поведения (около 60%) и возможность получения иммунной защиты от ВИЧ-инфекции (около 45%).

Многие добровольцы называли получение иммунной защиты от ВИЧ-инфекции в качестве основного или существенного мотива участия в клинических испытаниях. Важным медико-социологическим аспектом является опасность проявления у участников испытаний формы поведения, связанной с риском ВИЧ-инфекции. Рисковое поведение может быть стимулировано ошибочным представлением о приобретении иммунной защиты в результате вакцинации. В связи с этим при консультировании добровольцев важно обращать особое внимание на то, что эффективность исследуемой вакцины еще не доказана, поэтому не следует считать вакцинацию кандидатной вакциной защитой от ВИЧ-инфекции и необходимо соблюдать все меры предотвращения ВИЧ-инфекции, в том числе касающиеся ограничения рискованного поведения. Таким образом, одним из положительных результатов участия добровольца в клинических испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин может стать изменение образа жизни, приводящее к снижению риска ВИЧ-инфекции.

Консультирование участников клинических испытаний профилактических анти-ВИЧ/СПИД-вакцин призвано предотвратить возможные побочные эффекты, связанные с поведением (усиление рискованного поведения), а также социальным ущербом (дискриминация при получении медицинской помощи или трудовой деятельности из-за индуцированной вакциной ложной ВИЧ-сероположительности) [40].

Обстоятельства, препятствующие участию в клинических испытаниях анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, можно распределить по следующим самостоятельным категориям:

- вопросы безопасности: боязнь побочных эффектов;
- опасения относительно собственной безопасности в целом;
- боязнь вакцины как таковой, сомнения в ее безопасности;
- боязнь получить ВИЧ-инфекцию через вакцину;
- усиление рискованного поведения.

Большинство респондентов отметили различные аспекты безопасности как возможные препятствия для участия в клинических испытаниях. Основные опасения были связаны с побочными эффектами вакцин (около 60%), безопасностью и эффективностью вакцин (около 60%), боязнью риска получить ВИЧ-инфекцию от вакцинации (около 60%), возможностью усиления рискованного поведения (около 40%) [2, 6, 14, 19].

Безопасность исследуемых вакцин является первоочередным вопросом, который интересует потенциальных участников клинических испытаний профилактических анти-ВИЧ/СПИД-вакцин [1, 6, 11, 41]. Это свидетельствует о важности полного и всеобъемлющего освещения безопасности исследуемых вакцинных препаратов. Кандидатные анти-ВИЧ/СПИД-вакцины не могут инфицировать человека, так как не содержат ВИЧ или его компоненты. Целый ряд кандидатных вакцин в настоящее время уже испытан в лабораторных и клинических исследованиях, до сих пор серьезных побочных явлений не было отмечено. Существуют обзорные публикации, в которых собраны данные о безопасности и переносимости различных кандидатных анти-ВИЧ/СПИД-вакцин [2, 7, 17, 44]. Эту информацию необходимо распространять среди добровольцев и в сообществах, в которых проводятся клинические испытания. В дополнение к очевидной пользе, связанной со снижением опасений участников испытаний, подобный подход способствует также снижению недоверия к научному сообществу и процессу исследования [11]:

- боязнь или недоверие в отношении фармацевтических компаний, по отношению к исследователям или опасение исследования как такового.

В качестве препятствий к участию в клинических испытаниях были выявлены боязнь или недоверие к государственным органам здравоохранения (около 40%), исследователям и процессу исследования (около 40%), а также по отношению к фармацевтическим компаниям (около 15%), также высказывалось мнение, что добровольцы — это подопытные "морские свинки" и что участники исследования не знают, что исследователи им вводят (около 5%) [36].

- проблемы, связанные с непониманием протокола исследования: невысокий риск ВИЧ-инфекции или ВИЧ-позитивность; непонимание терминологии; возможность получения плацебо, а не вакцины.

Серьезные препятствия связаны с непониманием протокола испытаний. К ним относятся: непонимание

термина "двойное слепое исследование" и неуверенность в получении лечения (около 35%), возможность получения плацебо вместо вакцины (около 30%), общие вопросы по протоколу исследования (около 15%), а также уверенность в том, что доброволец не может участвовать в испытаниях, если он не принадлежит к группе повышенного риска ВИЧ-инфекции или не является ВИЧ-положительным (около 15%) [28]. Процесс получения информированного согласия представляет собой идеальную возможность для четкого объяснения терминологии и предоставления добровольцу возможности выяснения всех интересующих его вопросов, связанных с участием в испытаниях.

— дискриминация и социальный риск: ВИЧ-серопозитивность; возможность быть ошибочно принятым за ВИЧ-инфицированного; несанкционированное раскрытие персональной информации; общая дискриминация участника испытания и его семьи; другие непонятные вопросы, связанные с исследованием.

Боязнь дискриминации и изоляции, ложная ВИЧ-серопозитивность, вызываемая вакцинацией, усугубляют дополнительные препятствия к участию в клинических исследованиях кандидатных анти-ВИЧ/СПИД-вакцин [8, 10, 23, 34]. С 1987 г. более 30 000 человек в мире иммунизированы кандидатными анти-ВИЧ-вакцинами. Исследования факторов, приводящих к ложной ВИЧ-серопозитивности у неинфицированных реципиентов кандидатных анти-ВИЧ-вакцин, показали, что ошибочная классификация ВИЧ-инфицированности возрастает с повышением сложности вакцины [8]. Широко применение образовательных программ в медицинском сообществе и популяции в целом может помочь избежать как минимум некоторых из этих негативных последствий. Неблагоприятные социальные явления следует отслеживать столь же внимательно, как и состояние здоровья добровольцев.

— прагматические обстоятельства: размер вознаграждения (компенсации); проблемы с получением страховки; неудобства и ограничения в повседневной жизни; проблемы с трудоустройством или уже существующей работой.

Значимую группу препятствий составили прагматические обстоятельства. Добровольцы отмечали неудобство или личные ограничения в повседневной жизни, связанные с участием в испытаниях (около 55%), проблемы с переездами или иммиграцией, а также страховкой (около 14%), проблемы с трудоустройством (около 15%) [14, 20, 39].

Таким образом, аспекты безопасности и боязнь социальной дискриминации являются ключевыми причинами, ограничивающими участие в клинических испытаниях профилактических вакцин против ВИЧ-инфекции/СПИДа. Хорошо скоординированный план исследования, включающий образовательные программы, поможет преодолеть указанные проблемы, способствовать привлечению добровольцев и усовершенствовать протокол испытаний.

Несмотря на то что может пройти еще достаточно много времени до появления в арсенале здравоохранения эффективной анти-ВИЧ/СПИД-вакцины, многие международные организации уже проводят исследования по оценке потребности в анти-ВИЧ/СПИД-вакцине (количество доз/курсов вакцины, которое требуется для контроля эпидемии в популяции) и ее приемлемости (востребованности) в обществе. Такие исследования чрезвычайно важны для планирования мероприятий по

вакцинопрофилактике ВИЧ-инфекции как в отдельных странах, так и в глобальном масштабе. При этом существует опасность того, что эффективность вакцины в популяции может быть в значительной степени потеряна из-за низкого охвата населения вакцинацией. "If we build it will they come?" — уже сейчас задают вопрос специалисты [24—26].

По оценке экспертов ВОЗ, UNAIDS, IAVI (International AIDS Vaccine Initiative) и Всемирного банка, глобальная потребность общественного здравоохранения в анти-ВИЧ/СПИД-вакцине составляет несколько сотен миллионов курсов в первые годы после ее внедрения (320—690 млн курсов в зависимости от эффективности вакцины) [12, 16, 38, 43]. При этом ориентировочная востребованность вакцины со стороны населения может быть в 2—5 раз ниже. Высокая востребованность анти-ВИЧ/СПИД-вакцины наблюдалась в группах высокого риска ВИЧ-инфицирования [37].

Первое в России медико-социологическое исследование по оценке готовности населения к вакцинации против ВИЧ-инфекции было проведено в 2011 г. коллективами ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России и НИИ социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России [4]. Вакцинироваться были готовы около 48% респондентов в общей популяции и около 80% респондентов в группе потенциального риска ВИЧ-инфекции. Полученные результаты указывают на необходимость совершенствования образовательных программ, направленных на повышение информированности населения о разработке вакцин для предотвращения ВИЧ-инфекции, их безопасности и особенностях. Данное исследование открывает широкие перспективы для оценки потребности в анти-ВИЧ/СПИД-вакцине в масштабах страны, ее востребованности и готовности населения к вакцинации против ВИЧ-инфекции/СПИДа, а также к участию в клинических испытаниях кандидатных анти-ВИЧ/СПИД-вакцин. Результаты подобных исследований могут послужить основой для разработки государственных стратегических мер в области иммунопрофилактики ВИЧ-инфекции.

Очень важно уделять особое внимание медико-социологическим, этическим и правовым вопросам клинических испытаний анти-ВИЧ/СПИД-вакцин, чтобы быть уверенными в научной достоверности исследования, а также в желании потенциальных добровольцев принимать участие в клинических испытаниях. Человек, который не чувствует уважения к себе или не полностью понимает смысл исследования, в котором он участвует, либо не уверен в том, что его интересы и права защищены, скорее всего, не станет добровольно участвовать в клинических испытаниях. Медико-социологические, этические и правовые аспекты исследований анти-ВИЧ/СПИД-вакцин требуют всестороннего анализа и соответствующего решения, что даст уверенность в научном успехе испытаний, обеспечит защиту интересов добровольцев и создаст необходимую социальную базу для последующих клинических исследований.

Клинические исследования представляют собой одно из важнейших направлений работ по созданию безопасной и эффективной вакцины против ВИЧ-инфекции/СПИДа. Существенной составляющей процесса клинических испытаний кандидатных вакцин против ВИЧ-инфекции/СПИДа являются медико-социологические и этические вопросы, связанные с формированием когорты добровольцев, получением информиро-

ванного согласия, защитой безопасности добровольцев, их консультированием по вопросам снижения риска ВИЧ-инфекции. В работе рассматриваются особенности медико-социологических и этических аспектов клинических исследований анти-ВИЧ/СПИД-вакцин.

Ключевые слова: клинические исследования, медико-социологические исследования, потребность в анти-ВИЧ/СПИД-вакцинах, формирование когорт добровольцев, этические принципы добровольчества, анализ поведенческих установок, дискриминация

The clinical studies of anti-HIV/AIDS vaccines: the sociological assessment of formation of cohorts of volunteers

A.V. Reshetnikov, R.M. Khaitov, S.A. Efimenko, G.O. Gudima, I.G. Sidorovitch, E.V. Karamov, N.N. Bogatchanskaya, S.V. Pavlov

The institute of immunology of the Federal medical biological agency of Russia, Moscow, The research institute of sociology of medicine, health economics and medical insurance of the I.M. Sechenov first Moscow medical university, Moscow, The D.I. Ivanovsky research institute of virology of Minzdrav of Russia, Moscow

The clinical studies are one of the most important directions in developing safe and effective vaccine against HIV-infection/AIDS. The significant components of process of clinical tests of candidate vaccines against HIV-infection/AIDS are medical sociological and ethical issues related to formation of volunteers' cohorts, getting their informed consent, safety and security of volunteers and their counseling about decreasing the risk of HIV-infection. The article discusses the characteristics of medical sociological and ethical aspects of clinical studies of vaccines against HIV-infection/AIDS.

Key words: clinical study, medical sociological research, need in vaccines against HIV-infection/AIDS, cohort of volunteers, ethical principles of volunteer, analysis of behavior attitude, discrimination

ЛИТЕРАТУРА

1. Гудима Г. О., Сидорович И. Г., Карамов Э. В. и др. // Иммунология. — 2008. — Т. 29, № 5. — С. 252—263.
2. Карамов Э. В., Сидорович И. Г., Хаитов П. М. Новая вакцинология. Вакцины против ВИЧ/СПИДа. — М., 2008.
3. Национальный стандарт Российской Федерации "Надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice GCP)". ГОСТ Р 52379—2005, утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 232-ст от 27 сент. 2005 г., дата введения — 1 апр. 2006 г. — М., 2005.
4. Решетников А. В., Хаитов П. М., Ефименко С. А. и др. // Социол. мед. — 2011. — № 2. — С. 37—40.
5. Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" (№ 61-ФЗ, 12 апр. 2010 г.). — М., 2010.
6. Хаитов П. М., Решетников А. В., Сидорович И. Г. и др. // Иммунология. — 2008. — Т. 29, № 2. — С. 68—79.
7. Клинические испытания первой отечественной анти-ВИЧ/СПИД-вакцины / Хаитов П. М., Решетников А. В., Сидорович И. Г. и др. — М., 2009.
8. Ackers M.-L., Parekh B., Evans T. G. et al. // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 187. — P. 879—886.
9. AIDS Vaccine Blueprint 2006. Global HIV Vaccine Enterprise-IAVI. — N. Y., 2006.
10. Allen M., Israel H., Rybczyk K. et al. // AIDS Res. Hum. Retrovir. — 2001. — Vol. 17. — P. 667—674.
11. Berkley S. // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 992.
12. Bishai D., Lin M. K., Kiyonga C.W.B. Algorithms for Purchasing AIDS Vaccines, World Bank Policy Research Working Paper 2321. — Washington, 2000.
13. Buchbinder S. P., Metch B., Holte S. E. et al. // Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2004. — Vol. 36, N 1. — P. 604—612.
14. Celentano D. D., Beyrer C., Natpratan C. et al. // AIDS. — 1995. — Vol. 9, N 9. — P. 1079—1783.
15. Colfax G., Buchbinder S., Vamshidar G. et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2005. — Vol. 39, N 3. — P. 359—364.
16. Esparza J., Chang M.-L., Widdus R. et al. // Vaccine. — 2003. — Vol. 21. — P. 2032—2041.
17. Gilbert P. B., Chiu Y. L., Allen M. et al. // Vaccine. — 2003. — Vol. 21, N 21—22. — P. 2933—2947.
18. IAVI List of Ongoing Preventive AIDS Vaccine Trials. — Cape Town, 2012.
19. Jenkins R. A., Temoshok L. R., Virochsiri K. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. — 1995. — Vol. 9, N 1. — P. 36—42.
20. Jenkins R. A., Thapinta D., Morgan P. A. et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. — 2005. — Vol. 40, N 5. — P. 592—599.
21. Kaufmann S. H., McMichael A. J. // Nature Med. — 2005. — Vol. 11, Suppl. 4. — P. S33—S44.
22. Mills E., Cooper C., Guyatt G. et al. // AIDS. — 2004. — Vol. 18, N 17. — P. 2235—2242.
23. Moodley K., Barnes J., van Rensburg E. J., Myer L. // S. Afr. Med. J. — 2002. — Vol. 92, N 11. — P. 904—906.
24. Newman P. A., Duan N., Rudy E. T., Anton P. A. // AIDS Patient Care STDS. — 2004. — Vol. 18, N 12. — P. 691—701.
25. Newman P. A., Duan N., Rudy E. T., Johnston-Roberts K. // Vaccine. — 2004. — Vol. 22, N 15—16. — P. 1954—1963.
26. Newman P. A., Duan N., Lee S.-J. et al. // Vaccine. — 2006. — Vol. 24, N 12. — P. 2094—2101.
27. Newman P. A., Duan N., Roberts K. J. et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2006. — Vol. 41, N 2. — P. 210—217.
28. Newman P. A., Duan N., Lee S. J. et al. // Prev. Med. — 2007. — Vol. 44, N 6. — P. 554—557.
29. Nyamathi A. M., Suhadev M., Swaminathan S., Fahey J. L. // AIDS Behav. — 2007. — Vol. 11, N 4. — P. 619—627.
30. O'Connell J. M., Hogg R. S., Chan K. et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2002. — Vol. 31, N 5. — P. 521—528.
31. Ongoing Trials of Preventive AIDS Vaccines, 2005 // IAVI Rep. — 2005. — Vol. 3, N 1.
32. Rerks-Ngarm S., Pitisuttithum P., Nitayaphan S. et al. // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 2209—2220.
33. Shapiro R. S., Stein R. E. // Hum. Rights, Fall Hum. Rights Magaz. — 2004. — Vol. 31, N 4. — P. 20—22.
34. Sheon A. R., Wagner L., McElrath M. J. et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. — 1998. — Vol. 19, N 5. — P. 519—526.
35. Starace F., Wagner T. M., Luzi A. M. et al. // AIDS Care. — 2006. — Vol. 18, N 1. — P. 66—72.
36. Strauss R. P., Sengupta S., Kegeles S. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2001. — Vol. 26. — P. 63—71.
37. Suraratdecha C., Ainsworth M., Tangcharoensathien V., Whittington D. // Hlth Policy. — 2005. — Vol. 71, N 3. — P. 271—287.
38. Suraratdecha C., Hecht R. Demand for a Preventive HIV Vaccine. Policy Research Working Paper. — New York, 2005.
39. Thapinta D., Jenkins R. A., Morgan P. A. et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2002. — Vol. 30, N 5. — P. 503—513.
40. Thapinta D., Jenkins R. A. // Contemp. Clin. Trials. — 2007. — Vol. 28, N 4. — P. 409—422.
41. UK vaccine test cautiously welcomed. HIV vaccine. AIDS Wkly Plus, 1999. — P. 9—10.
42. Van De Ven P., Bartholow B., Rawstorne P. et al. // AIDS Res. Hum. Retrovir. — 2002. — Vol. 18, N 18. — P. 1333—1337.
43. Walker S., Rowley J., Hecht R. Speeding the Manufacture of an HIV Vaccine: Policy Issues and Options. — New York, 2005.
44. Young K. R., Ross T. M. // Curr. Drug Targets Infect. Disord. — 2003. — Vol. 3. — P. 151—169.

Поступила 03.10.12